




Tierversuche und Tierschutz in der pharmazeutischen Industrie

Trends, Erfolge, Alternativen



Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e.V.



Ohne Medikamente wäre die Geschichte der Medizin eine Kurzgeschichte. Innovative Arzneimittel waren und sind Meilensteine des therapeutischen Fortschritts. Aber längst sind nicht alle Krankheiten besiegt. Millionen Patienten warten auf Heilung. Die forschenden Arzneimittelhersteller forschen für das Leben.

Die forschenden Arzneimittelhersteller wollen weiterhin mit innovativen Arzneimitteln den therapeutischen Fortschritt vorantreiben. Dazu brauchen sie verlässliche Rahmenbedingungen am Standort Deutschland und ein zukunftsfähiges Gesundheitswesen, das den Wettbewerb um die beste Qualität stimuliert.

Der Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) vertritt die Interessen der weltweit führenden forschenden Arzneimittelhersteller in Deutschland. Er repräsentiert eine wettbewerbsfähige High-Tech-Branche und sucht den Dialog mit der Öffentlichkeit sowie allen Verantwortlichen in Politik und Gesellschaft. Denn gerade Innovationen brauchen gesellschaftliche Akzeptanz.

Tierversuche und Tierschutz in der pharmazeutischen Industrie

Trends, Erfolge, Alternativen



Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e.V.

Inhalt

4 | Tierversuche und medizinischer Fortschritt
Lebensretterin Marjorie

6 | Wege zur Erkenntnis
Die Geschichte des Tierversuchs

10 | Streng geregelt
**Tierversuche in der Arzneimittelforschung
und -produktion**

20 | Wann immer möglich
Ersatz- und Ergänzungsmethoden



Zum Thema

Die Chance, einen Herzinfarkt zu überleben, ist heute dank Medikamenten mehr als fünfmal so hoch wie 1960. HIV-Infizierte können mit Medikamenten den Ausbruch der Erkrankung AIDS um Jahre bis Jahrzehnte hinauszögern. Operationsrisiken haben sich dank besserer Mittel gegen Thrombosen stark vermindert. Fast alle Magengeschwüre lassen sich inzwischen medikamentös heilen – ohne Operationen, die noch vor wenigen Jahren nötig gewesen wären. Die Liste mit Beispielen therapeutischer Fortschritte ließe sich noch lange fortsetzen.

Arzneimittel waren und sind außerordentlich erfolgreich bei der Bekämpfung von Krankheiten. Vorbeugung, Linderung, Heilung und die Verbesserung der Lebensqualität sind in hohem Maße der Innovationskraft der pharmazeutischen Industrie zu verdanken.

Fest steht: All diese Fortschritte wären ohne Tierversuche nicht möglich gewesen. Denn nur mit ihrer Hilfe ist es möglich, neue Therapien zu entwickeln. Und nur mit ihnen kann die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln geprüft werden, ehe sie beim Menschen zum Einsatz kommen. Dennoch sind die Forscher bestrebt, Tierversuche zu vermeiden, wann immer neue Erkenntnisse über Erkrankungen auch ohne sie möglich sind oder die Sicherheit der Arzneimittel und der gesetzliche Rahmen dies zulassen.

Die vorliegende Broschüre erläutert, wofür Tiere im Arzneimittelbereich eingesetzt werden, wie dabei der Tierschutz sichergestellt wird und welche Anstrengungen zur Verringerung der Tierversuchszahlen unternommen werden. Der Verband Forschender Arzneimittelhersteller macht damit deutlich, wie der Nutzen für den Menschen und der Tierschutz in Einklang gebracht werden können.



Lebensretterin Marjorie



„Diejenigen, die mit Operationen oder Medikamenten an Tieren experimentieren oder ihnen Krankheiten zufügen, um mit den daraus gewonnenen Ergebnissen der Menschheit zu helfen, sollen niemals den inneren Vorwurf beruhigen, den sie dabei empfinden, wenn sie ihr Vorgehen zu den wichtigen Ergebnissen in Beziehung setzen. Sie müssen zuerst, in jedem einzelnen Fall, überlegt haben, ob eine Notwendigkeit besteht, einem Tier das Opfer zuzumuten zum Vorteil der Menschheit. Und sie müssen die größte Sorge tragen, soweit wie möglich den zugefügten Schmerz zu mildern.“

Albert Schweitzer (1875 – 1965)



Der Arzt Albert Schweitzer formulierte strenge Kriterien für Tierversuche.

Frederick Banting und Charles Best mit einem Versuchshund.

„Das Leben des Kranken ist kurz, elend und schmerzvoll“. Der griechische Arzt Aretaeus von Kappadokien war im zweiten Jahrhundert n. Chr. einer der ersten, der die Symptome des unheilvollen Leidens beschrieb. Er nannte es Diabetes, „etwas, das hindurchfließt“. „Fleisch und Knochen fließen im Urin zusammen“, schrieb er. „Die Kranken hören niemals auf, Flüssigkeit abzugeben. Die Flut ist nicht zu stoppen ...“

Kurz und elend war das Leben für die Betroffenen jahrhundertlang, bis zum 22. Januar 1922. An diesem Tag wagten es Frederick Banting und Charles Best, den 13-jährigen Leonard Thomson mit einer neuen Substanz zu behandeln, die sie noch nie zuvor beim Menschen eingesetzt hatten. Leonard war zuckerkrank. Die Krankheit führte damals sicher zum Tod, und die einzige Möglichkeit, das hinauszuzögern, war eine Hungerdiät. Die jedoch führte zur allmählichen Auszehrung und nach einem monate- oder jahrelangen Leidensweg starb der Patient schließlich doch.

Auch Leonard Thomson war dem Tode nahe, als er Anfang des Jahres 1922 in das Krankenhaus der Stadt Toronto eingeliefert wurde. Doch was Banting und Best spritzten, rettete ihm das Leben: Es war ein gereinigter Extrakt aus den Bauchspeicheldrüsen von Tieren – Insulin. Dieses Hormon rettete Leonard und nach ihm viele Millionen Patienten nicht nur vor dem Tod, sondern ermöglichte ihnen ein nahezu normales Leben. Heute profitieren allein in Deutschland zwei Millionen „insulinpflichtige“ Diabetiker von der Entdeckung der beiden Forscher. Eine Entdeckung, die ohne Tierversuche nicht möglich gewesen wäre: Nicht nur Banting und Best, sondern auch „Marjorie“ gingen in die Medizingeschichte ein, die Hündin, an der Banting und Best im August 1921 die blutzuckersenkende Wirkung des neuen Stoffs erprobt hatten.

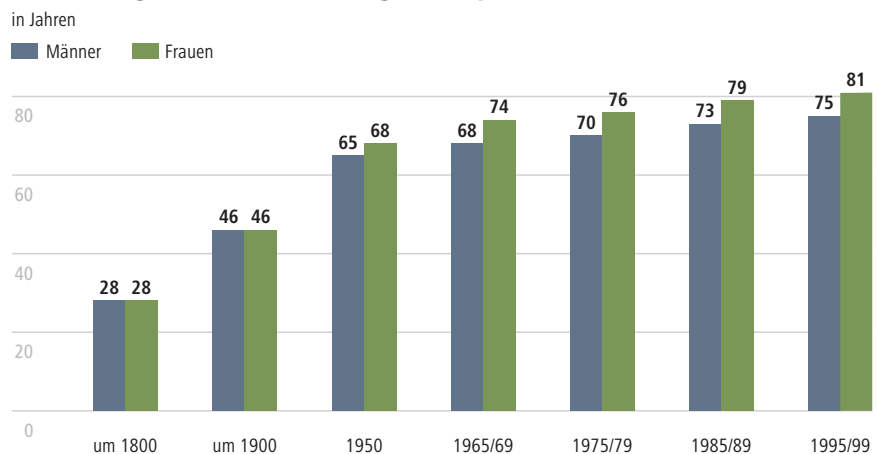


Albert B. Sabin betonte die Bedeutung von Tierversuchen bei der Entwicklung seiner Schluckimpfung gegen Kinderlähmung.

Tatsächlich gäbe es ohne Tierversuche praktisch keines der Medikamente, die dem Menschen heute selbstverständlich sind: Kein Schmerzmittel, kein Antibiotikum, kein Mittel gegen Bluthochdruck. Jedes Arzneimittel, das in den letzten Jahrzehnten entwickelt und zugelassen wurde, ist mit Hilfe von Tierversuchen entwickelt worden. Dazu zählen auch die Impfstoffe, die den modernen Menschen vor der Geißel vieler lebensbedrohender Infektionskrankheiten schützen.

Ein Beispiel bietet die bis in die 1990er Jahre in Deutschland eingesetzte Schluckimpfung gegen die Kinderlähmung. Sie wurde Mitte der 50er Jahre in den USA entwickelt. Vorversuche an nahezu 9.000 Rhesusaffen, 150 Schimpansen und 133 menschlichen Freiwilligen seien notwendig gewesen, schrieb Projektleiter Albert B. Sabin 1956 im Journal of the American Medical Association, um einen sicheren Impfstoff zu entwickeln. Die Schluckimpfung hat einem Leiden den Schrecken genommen, an dem noch in den 1940er Jahren rund zehn von 100.000 Menschen erkrankten. Mittlerweile hat die Weltgesundheitsorganisation Amerika und Europa für frei von Kinderlähmung erklären können: Ein durchschlagender Erfolg der Impfprogramme. Wie eng Tierversuche mit den Fortschritten der Medizin verknüpft sind, wird deutlich, wenn man ihre Entwicklung aus der historischen Perspektive betrachtet. Ebenso deutlich wird dabei, dass Versuche mit Tieren zu allen Zeiten kontrovers diskutiert wurden.

Entwicklung der Lebenserwartung in Europa



Quelle: Eurostat 2002/Miegel 2002

Die Lebenserwartung der Bevölkerung in Europa hat sich kontinuierlich erhöht. Neben besserer Ernährung, Hygiene und verbesserten Operationstechniken haben innovative Arzneimittel daran erheblichen Anteil: Sie wehren Infektionen ab oder beugen ihnen vor, sie halten das Voranschreiten chronischer Erkrankungen auf oder senken das Risiko bei Operationen. Ohne Tierversuche hätten diese Medikamente nicht entwickelt werden können. Vor allem erhalten Forscher aus Tierversuchen unverzichtbare Hinweise auf Gefahren, die von potenziellen Wirkstoffen ausgehen – noch ehe diese einem Menschen Schaden zufügen konnten.



Wege zur Erkenntnis

Die Geschichte des Tierversuchs

Um den Blutkreislauf aufzuklären, waren auch Tierversuche erforderlich.

Als Begründer der westlichen Medizin gilt der griechische Arzt Hippokrates von Kos (460 – 377 v. Chr.). In dem nach ihm benannten ersten medizinischen Handbuch, dem Corpus Hippocraticum, sind mehrere Tierversuche beschrieben. Sie dienten dem Ziel, eine auf philosophischer Spekulation beruhende Annahme durch Beobachtungen am lebenden Tier zu überprüfen. Später schuf der aus Pergamon stammende, aber in Rom tätige Arzt Galenus (129 – 199 n. Chr.) mit Versuchen an Schweinen, Affen und Hunden die Grundlage für die Medizin seiner Zeit und vieler Jahrhunderte danach.

Galenus interessierte sich dafür, wie das Herz funktioniert, wie die Lungen arbeiten und aus welchen Strukturen das Nervensystem besteht. Er kam der Entdeckung des Blutkreislaufes recht nahe und entwickelte fast moderne Vorstellungen über die Funktion des Gehirns, des Rückenmarks und der Nerven.

Mit Galenus endete die erste Ära der medizinischen Forschung in unserem Kulturkreis. Für mehr als Tausend Jahre verschwanden dort die systematische Beobachtung des Körpers und die experimentelle Wissenschaft. Man berief sich

eher auf die Autorität der Schriften antiker Ärzte wie Galenus, als eigenen Beobachtungen zu trauen. Damit versiegten wesentliche Quellen des medizinischen Erkenntnisgewinns. Erst im 15. Jahrhundert – mit dem Beginn der Renaissance – wurden sie wieder erschlossen, z. B. durch Leonardo da Vincis anatomische Studien von 1507. Auch der aus Brüssel stammende Andreas Vesal öffnete menschliche und tierische Leichen und publizierte dann 1543 seine anatomischen Beobachtungen in dem epochemachenden Werk ‚De Humani Corporis Fabrica‘.

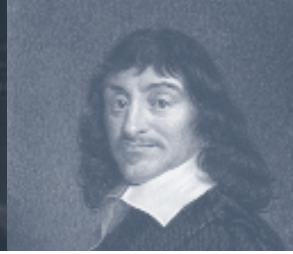
Nach dem Körperbau rückten die körperlichen Vorgänge vermehrt ins Zentrum des Interesses: So schrieb der englische Arzt William Harvey im Jahr 1628, dass das Blut im Körper in einem Kreislauf fließt, der es vom Herzen aus in die Organe und von dort aus immer wieder zum Herzen zurückführt. Was heute Allgemeingut ist, war damals revolutionär. Denn bis dahin glaubte man, das Blut entstehe in der Lunge und ströme von dort aus gemächlich wie Lava durch das Herz in alle Körperteile, wo es sich wieder zersetze. Harvey stützte seine Theorie auf Tierversuche, Sektionen von Leichen, klinische Erfahrungen und Berechnungen. Damit widerlegte er ein Jahrtausend alte spekulative Lehren über die Funktion des Herzens und die Bewegung des Blutes.



Untersuchungen bei Tieren kamen Vesal auch beim Studium der menschlichen Anatomie zugute.



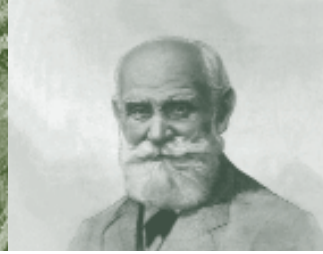
William Harvey,
englischer Arzt und For-
scher



René Descartes,
französischer Philosoph



Albrecht von Haller,
schweizer Naturforscher



Iwan Petrowitsch
Pawlow,
russischer Physiologe

Tiere galten damals nicht als empfindsame Lebewesen. Am entschiedensten vertrat diese Position der französische Philosoph René Descartes (1596–1650). Während der Mensch fühlen und denken könne, handle das Tier lediglich als seelen- und gefühlloser Automat, behauptete er. Schon der griechische Philosoph und Naturforscher Aristoteles hatte um 330 v. Chr. ähnlich argumentiert.

Diese Ansicht teilten jedoch nur wenige Wissenschaftler. Für viele tierexperimentell arbeitende Forscher war der Tierversuch problematisch; sie rechtfertigten ihn vor sich und der Öffentlichkeit mit dem übergeordneten Ziel, Wissen zu vermehren und menschliches Leiden zu mindern. Der aus Bern stammende Naturforscher Albrecht von Haller gestand im Jahr 1756, er habe gegen die Tierversuche stets größte Abneigung empfunden und diese nur durch sein „Verlangen, dem Menschengeschlecht einen nützlichen Beitrag“ zu leisten, überwinden können. Haller entdeckte Mitte des 18. Jahrhunderts aufgrund systematischer Versuche an siebzehn Tierarten die Grundfunktion der Nerven.

Ähnlich wie Haller äußerte sich auch der russische Physiologe Iwan Petrowitsch Pawlow, der für seine bahnbrechenden, aus Tierexperimenten gewonnenen Erkenntnisse 1904 den Nobelpreis erhielt: „Wenn ich einen Versuch beginne, der letzten Endes zum Tod des Tieres führt, empfinde ich ein tiefes Gefühl des Bedauerns, dass ich ein blühendes Leben unterbreche ...; dass ich mit grober, ungebildeter Hand einen unaussprechlich kunstvollen Mechanismus zerbreche. Aber ich ertrage das im Interesse der Wahrheit, zum Nutzen des Menschen.“



Untersuchung am Tier zur
Aufklärung der Nerven-
funktion (aus A. von Hallers
„Mémoires sur la nature
sensible et irritable des
parties du corps animal“
von 1756/60).



Jeremy Bentham,
englischer Tierschützer



Charles R. Darwin,
englischer Biologe



Robert Koch,
deutscher Arzt und
Mikrobiologe

Darwins Evolutionstheorie machte deutlich, dass Mensch und Tier eng verwandt sind. Zeitgenössische Karikatur.



„Können sie leiden?“ Die Entwicklung des Tierschutzgedankens

Im 18. Jahrhundert diskutierten nicht mehr nur Wissenschaftler, sondern zunehmend auch gebildete Laien die Berechtigung des Tierversuchs. Zu Beginn des 19. Jahrhunderts formierte sich schließlich eine große Bewegung gegen Tierversuche, zunächst im viktorianischen England, später auch in Frankreich.

Die erste Anti-Vivisektionisten-Vereinigung wurde im Jahr 1875 in England gegründet. Der Begriff Vivisektion umfasste alle Tierversuche. Großen Einfluss hatte eine Schrift des englischen Tierschützers Jeremy Bentham aus dem Jahr 1789. Er schreibt über die Tiere: „Die Frage ist nicht: Können sie denken? oder: Können sie sprechen? sondern: Können sie leiden?“ Eine damals häufig diskutierte Frage war auch, ob die mit Hilfe von Tierversuchen gewonnenen Erkenntnisse auf den Menschen übertragen werden können oder ob sie nicht schlichtweg nutzlos sind.

Trotz der Forderung einiger Extremisten, Tierversuche völlig zu verbieten, stieg deren Zahl mit dem Ende des 19. Jahrhunderts erheblich an – eine Tendenz, die bis in die 70er Jahre des letzten Jahrhunderts anhalten sollte. Die Medizinhistoriker erklären diese Zunahme unter anderem mit der Entdeckung der Anästhetika in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts: Die Forscher konnten die Tiere nunmehr vor schmerzhaften Eingriffen betäuben.

Ein anderer Grund lag in Charles Darwins Büchern ‚Über den Ursprung der Arten‘ und ‚Die Abstammung des Menschen und die geschlechtliche Zuchtwahl‘ von 1859 und 1871. Die darin dargelegte evolutionäre Verwandtschaft von Mensch und Tier diente dazu, den Einsatz von Tieren als Stellvertreter des Menschen zu begründen. Auch die Fortschritte der Mikrobiologie hatten großen Einfluss auf die Zunahme der Tierversuche. Im Jahr 1884 wurden die Henle-Koch-Postulate für den Nachweis von Krankheitserregern veröffentlicht. Sie forderten als Beweis dafür, dass ein Mikroorganismus tatsächlich der gesuchte Erreger ist, dass sich das gleiche Krankheitsbild auch im Tierversuch erzeugen lässt. Als Ende des 19. und Anfang des 20. Jahrhunderts die Herstellung von Antisera und Impfstoffen begann und deren Wirksamkeit und Unbedenklichkeit geprüft werden musste, nahm der Bedarf an Versuchstieren weiter zu. Die Etablierung weiterer biomedizinischer Fachgebiete, etwa der Pharmakologie, Toxikologie, Virologie und Immunologie, sowie das

Entstehen einer ganz auf die Entwicklung neuer Medikamente ausgerichteten Industrie trugen ebenfalls zu diesem Anstieg bei. Parallel dazu verstärkte sich die öffentliche Diskussion über die moralische Rechtfertigung von Tierversuchen: Der Tierversuch wurde zum Politikum.

„Cruelty to Animals Act“ – Das erste Tierschutzgesetz

Bereits 1876 billigte das britische Parlament das erste Gesetz zum Schutz von Versuchstieren, den „Cruelty to Animals Act“. Dieses Gesetz gilt in Großbritannien bis heute. Es schreibt die Registrierung der zum Tierversuch berechtigten Laboratorien, die Bewilligung für die Forscher und für bestimmte Versuchsarten sowie die genaue Dokumentation des Tierversuchs vor. Das englische Gesetz wirkte seinerzeit wie ein Signal. Im „Cruelty to Animals Act“ war erstmals ein Prinzip niedergeschrieben, das seither in allen verabschiedeten Gesetzen, Übereinkommen und Richtlinien zum Tierschutz enthalten ist. Es lautet: Alle Gesetze zur Kontrolle von Tierversuchen sollen das Ziel haben, „die Bedürfnisse der Wissenschaft mit den berechtigten Erfordernissen der Menschlichkeit abzuwägen“.

Gesetzliche Regelungen in Deutschland

In Bayern wurden 1880, in Preußen 1885 Tierschutzgesetze nach englischem Vorbild erlassen. Andere Länder des Kaiserreichs folgten. Im Jahr 1933 wurde das bis dahin jeweils geltende Landesrecht durch das Reichs-Tierschutzgesetz abgelöst. Es enthielt Formulierungen, die sich unter anderem noch in den heutigen Gesetzestexten finden. So war es schon damals verboten, einem Tier länger dauernde oder sich wiederholende Schmerzen zuzufügen. Außerdem legte das Gesetz detailliert fest, unter welchen Voraussetzungen Tierversuche erlaubt waren und welche Betäubungsvorschriften eingehalten werden mussten. Das Reichs-Tierschutzgesetz wurde im Jahr 1972 durch ein zeitgemäßes Tierschutzgesetz abgelöst. Darin war unter anderem vorgeschrieben, dass die Versuche vor Beginn bei der zuständigen Behörde anzuzeigen sind. Bei schmerzhaften Eingriffen war erstmals eine Genehmigung erforderlich. Außerdem verlangte der Gesetzgeber grundsätzlich, Tierversuche auf das unerlässliche Maß zu beschränken. Eine durchgreifende Novellierung des Tierschutzgesetzes unter Berücksichtigung des wissenschaftlich-technischen Fortschrittes erfolgte 1986. Im Jahr 1993 hat der Gesetzgeber das deutsche Gesetz an die veterinärrechtlichen Vorschriften der Europäischen Union angepasst.

Eine weitere Novellierung im Jahre 1998 führte dann für den Bereich der Arzneimittelforschung und -produktion zu einer Ausdehnung des Personenkreises, der im Umgang mit Tieren Sachkunde nachweisen muss. Zugleich wurde für Tierversuche die Bearbeitungsdauer von Genehmigungsverfahren auf grundsätzlich drei Monate, im Fall von Finalversuchen auf zwei Monate beschränkt.

Im Rahmen dieser Gesetzesnovellierung wurde übrigens auch ein grundsätzliches Verbot von Tierversuchen bei der Entwicklung von Kosmetika ausgesprochen.

„Die Vivisektion des Menschen“ – Karikatur aus den „Lustigen Blättern“ von 1927.





Streng geregelt

Tierversuche in der Arzneimittelforschung und -produktion

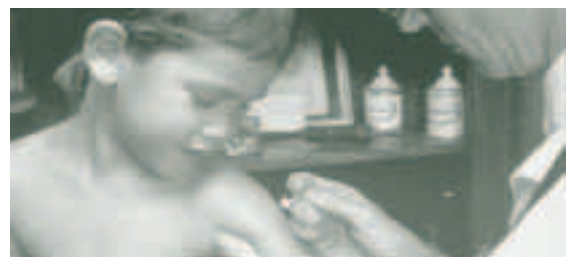
Rund 86 Prozent aller im pharmazeutischen Bereich durchgeführten Versuche mit Tieren dienen der Überprüfung von Arzneimitteln und sind gesetzlich vorgeschrieben. Die übrigen Versuche sind notwendig, um neue Therapieansätze oder grundlegende medizinische Zusammenhänge erforschen zu können. Denn nicht für alle diese Fragestellungen konnten geeignete Alternativen entwickelt werden, die den Tierversuch ersetzen. Insbesondere die vielfältigen Wechselwirkungen im Körper lassen sich durch kein einfacheres System nachbilden.

Zu den vorgeschriebenen Versuchen gehören insbesondere solche, die Teil der umfassenden Prüfung auf Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eines Arzneimittels sind. Die Arzneimittelprüfrichtlinien fordern dafür neben analytischen und klinischen auch pharmakologisch-toxikologische Prüfungen. Bei letzteren untersuchen Forscher, welche Wirkungen eine Substanz entfaltet und ab welcher Dosis sie giftig ist. Diese Unter-

suchungen erfolgen in erster Linie im Reagenzglas und dann in Tierversuchen. Dazu gehört es auch, am Tier zu klären, wie eine Substanz im Organismus verteilt, abgebaut und ausgeschieden wird. Denn derzeit ist es nicht möglich, anders die schädlichen Wirkungen von möglichen neuen Arzneistoffen – etwa im Hinblick auf Organ- und Erbgutschädigungen, das Auslösen von Missbildungen bei Embryonen und Feten oder das Verursachen von Krebs – hinreichend zuverlässig abzuschätzen. Für diese pharmakologisch-toxikologischen Prüfungen werden zum überwiegenden Teil Nagetiere eingesetzt, vor allem Mäuse und Ratten. Bevor ein neues Arzneimittel erstmals probeweise am Menschen eingesetzt werden darf, müssen alle Daten dieser Prüfungen ausgewertet sein. Ergeben sich daraus Zweifel an der Unbedenklichkeit oder der Wirksamkeit des Wirkstoffs, wird seine Entwicklung unmittelbar beendet, ehe noch ein erster Mensch mit ihm in Kontakt kommt.

Bei einigen Arzneimitteln, insbesondere Impfstoffen und bestimmten Radiopharmaka (Medikamenten mit radioaktiven Wirkstoffen), ist zudem vorgeschrieben, dass auch nach der Zulassung bei allen neu produzierten Chargen in Tierversuchen zunächst die Verträglichkeit (bei Impfstoffen auch die Wirksamkeit) überprüft werden muss, ehe sie in den Vertrieb gelangen dürfen.

Bei Impfstoffen muss jede neue Charge im Tierversuch auf Wirksamkeit und Verträglichkeit getestet werden, ehe sie in den Handel kommt.





Größtmöglicher Schutz gesetzlich gewährleistet

Das deutsche Tierschutzgesetz enthält im weltweiten Vergleich mit die strengsten Bestimmungen und sorgt so für den größtmöglichen Schutz der Versuchstiere. Seit 1990 werden Tiere juristisch auch nicht mehr als Sache behandelt, sondern haben den Status eines Mitgeschöpfes erhalten. Dessen ungeachtet wurde mit Wirkung vom 1. August 2002 der Schutz der Tiere zusätzlich als Staatsziel in das deutsche Grundgesetz aufgenommen:

„Der Staat schützt auch in Verantwortung für die künftigen Generationen die natürlichen Lebensgrundlagen *und die Tiere* im Rahmen der verfassungsmäßigen Ordnung durch die Gesetzgebung und nach Maßgabe von Gesetz und Recht durch die vollziehende Gewalt und Rechtsprechung“ (Artikel 20a GG).

Das Tierschutzgesetz definiert Tierversuche in Paragraph 7 als „Eingriffe oder Behandlungen zu Versuchszwecken an Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden (...) verbunden sein können.“ 1990 hat der Gesetzgeber diese Definition erweitert. Danach sind Tierversuche im Sinne des Gesetzes auch Eingriffe „am Erbgut von Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für die erbgutveränderten Tiere oder deren Trägartiere“ verbunden sein können. Damit werden auch die so genannten transgene Tiere erfasst, die in der biomedizinischen Forschung eine zunehmende Rolle spielen (siehe S. 18). Trägartiere sind beispielsweise Muttertiere, die transgene Tiere austragen.

Alle Versuche an Wirbeltieren, die vom Staat etwa im Rahmen der Arzneimittelgesetze vorgesehen sind, sind anzeigepflichtig. Für alle anderen Versuchsvorhaben mit Wirbeltieren sind sogar behördliche Genehmigungen erforderlich. Wirbeltieren rechtlich gleichgestellt sind Tintenfische (Cephalopoden) und höhere Krebse (Decapoden) wie etwa Hummer, weil sie auf einer den Wirbeltieren entsprechenden sinnesphysiologischen Entwicklungsstufe stehen.

Um eine behördliche Genehmigung für einen Tierversuch zu erhalten, muss der Versuchsleiter unter anderem schriftlich darlegen, weshalb das angestrebte Ziel nur mit der Methode des Tierversuchs zu erreichen ist und dass keine Alternativmethoden zur Verfügung stehen. Außerdem muss er nachweisen, dass artgerechte Unterbringung, Pflege sowie medizinische Versorgung der Tiere vor, während und nach den Versuchen sichergestellt sind.

Die zuständige Behörde zieht zur Beurteilung der Anträge und ihrer Beratung eine Expertenkommission zu Rate. Ihr gehören sowohl tierexperimentell erfahrene Personen als auch Tierschutzvertreter an. Erst wenn die Genehmigung vorliegt, dürfen die Forscher mit den Versuchen beginnen.

Der Gesetzgeber bestimmt, dass Tierversuche nur vorgenommen werden dürfen, um:

- *Krankheiten zu erkennen oder zu behandeln oder ihnen vorzubeugen,*
- *Umweltgefährdungen zu identifizieren,*
- *Stoffe oder Produkte auf ihre gesundheitliche Unbedenklichkeit zu prüfen,*
- *Grundlagenforschung, beispielsweise Krebsforschung, zu betreiben.*

Das Tierschutzgesetz legt außerdem fest, dass

- *Tierversuche auf das unerlässliche Maß zu beschränken sind,*
- *nicht mehr Tiere verwendet werden dürfen, als für den verfolgten Zweck erforderlich sind,*
- *Versuche an Wirbeltieren nur vorgenommen werden dürfen, wenn die zu erwartenden Schmerzen, Leiden oder Schäden im Hinblick auf den Versuchszweck ethisch vertretbar sind.*



Das Gesetz legt strenge Maßstäbe an die Qualifikation von Personen, die Tierversuche durchführen.

Das Gesetz legt strenge Maßstäbe an die berufliche Qualifikation der Personen an, die Tierversuche durchführen. So dürfen Versuche an Wirbeltieren mit nicht-operativen Eingriffen nur Personen mit einem abgeschlossenen Hochschulstudium der Veterinärmedizin, der Medizin oder eines naturwissenschaftlichen Faches sowie Biologielaboranten vornehmen. Operative Eingriffe an Wirbeltieren erfordern darüber hinaus spezielle versuchstierkundliche Fachkenntnisse und sind neben Absolventen medizinischer Fächer nur ausgebildeten Biologen mit Fachrichtung Zoologie oder – mit Ausnahme-genehmigung in begründeten Fällen – Biologielaboranten erlaubt.

Ferner gilt, dass keine Tiere aus freier Wildbahn für die Versuche verwendet werden dürfen – es sei denn, das Versuchsziel wäre durch Tiere aus Zuchten nicht zu erreichen. Die in der Arzneimittelforschung und -kontrolle gestellten Anforderungen an die Einheitlichkeit und verlässliche Gesundheit der Versuchstiere wären anders als mit gezüchteten Tieren auch kaum zu erfüllen.

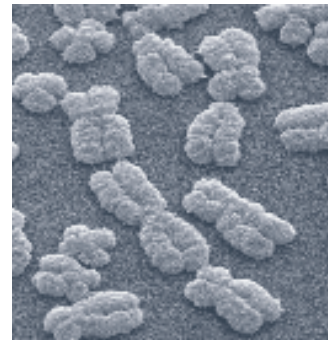
Die Kennzeichnungs-Verordnung für Hunde und Katzen aus dem Jahr 1988 verlangt, dass für Tierversuche gezüchtete Hunde und Katzen bereits beim Züchter durch Tätowierungen dauerhaft zu kennzeichnen sind. Der Einsatz von Hunden und Katzen anderer Herkunft wird dadurch nachprüfbar ausgeschlossen. Nach den europäischen Richtlinien zum Schutz von Versuchstieren ist die Zucht oder der Handel mit Versuchstieren nur solchen Einrichtungen erlaubt, die von der zuständigen Behörde des jeweiligen Mitgliedstaates zugelassen wurden. Die Einrichtung muss über die Anzahl der verkauften oder gelieferten Versuchstiere sowie über die Namen und Anschriften der Empfänger Buch führen.

Seit 1986 fordert das Tierschutzgesetz, dass Einrichtungen, in denen Versuche an Wirbeltieren erfolgen, einen Tierschutzbeauftragten benennen müssen, der ein Studium der Veterinärmedizin, Medizin oder Biologie/Zoologie abgeschlossen haben und weitere Kenntnisse (z.B. pharmakologische und tierexperimentelle) nachweisen muss. Er ist gesetzlich verpflichtet, im Sinne des Tierschutzes darauf zu achten, dass alle gesetzlichen Vorschriften eingehalten werden. Er muss auch die mit Tierversuchen und der Pflege von Versuchstieren befassten Personen beraten. Zu jedem Genehmigungsantrag eines Wissenschaftlers aus seinem Hause muss der Tierschutzbeauftragte Stellung nehmen. Er hat die Pflicht, innerbetrieblich darauf hinzuwirken, dass Verfahren entwickelt und eingeführt werden, die die Zahl der Tierversuche verringern oder sie überflüssig machen.

Der Tierschutzbeauftragte erfüllt seine Aufgaben weisungsfrei; sein Veto in Tierschutzbelangen kann also von keiner übergeordneten Person seines Unternehmens oder seiner Forschungseinrichtung aufgehoben werden. Gemäß Gesetz ist er allein dem Schutz des Tieres und dessen Wohlergehen verpflichtet.

Eine weitere Kontrollinstanz ist die Veterinärbehörde. Sie überwacht regelmäßig die Haltung der Tiere und die Durchführung der Versuche in den verschiedenen Institutionen in ihrem Zuständigkeitsbereich.

Wer gegen das Tierschutzgesetz verstößt, muss in Deutschland mit Freiheitsstrafen bis zu drei Jahren rechnen.



Ein Vergleich der Genome von Mensch und verschiedenen Wirbeltieren zeigte eine hohe Übereinstimmung.

Wie aussagekräftig sind Tierversuche?

Eine wichtige Frage ist, inwieweit Ergebnisse aus Tierversuchen auf den Menschen übertragbar sind. Dass das keinesfalls zu 100 Prozent möglich ist, ist hinlänglich bekannt: Manche Substanzen zeigen bei verschiedenen Tierarten unterschiedliche Wirkungen oder Nebenwirkungen, oder ihre therapeutisch sinnvolle Dosierung ist extrem unterschiedlich. Die Erfahrungen in der Arzneimittelentwicklung zeigen aber, dass sich praktisch alle erwünschten Wirkungen beim Menschen und rund 70 Prozent der unerwünschten Nebenwirkungen neuer Substanzen aufgrund von Tierversuchen vorhersagen lassen. Dadurch und auf der Basis anderer wissenschaftlicher Erkenntnisse können die Forscher schon vor der ersten Anwendung einer neuen Substanz am Menschen eine fundierte Nutzen-Risiko-Abschätzung vornehmen.

Die große Ähnlichkeit von Mensch und Tier auf biochemischer Ebene – die ja für die Arzneimittelwirkung von ausschlaggebender Bedeutung ist – hat sich auch beim Vergleich des Erbmateri­als bestätigt. So findet sich nur für ein Prozent der Gene des Menschen keine Entsprechung bei der Maus und umgekehrt auch nur für ein Prozent der Maus-Gene keine Entsprechung beim Menschen. Selbst bei den verwandtschaftlich weitaus ferner stehenden Fischen findet sich nur für 25 Prozent der menschlichen Gene keine Entsprechung.

Wie ähnlich sich Mensch und Tier in ihrer Reaktion auf Arzneimittel sind, erkennt man schließlich auch daran, dass der größte Teil der tierärztlichen Medikamente Heilerfolge mit Wirkstoffen aus der Humanarzneiforschung erzielt.



Die meisten Medikamente, die der Tierarzt mit Erfolg einsetzt, wurden ursprünglich für Menschen entwickelt. Das belegt die große Ähnlichkeit von Mensch und Tier.



Enrichment: Kaninchen reagieren positiv auf Spielzeug. Mäuse ziehen sich gerne zwischendurch in ein „mouse house“ aus rotem Plastik zurück. Da Mäuse rot nicht sehen, ist es für sie darin dunkel.

Aussagekräftige Ergebnisse durch stressfreie, artgerechte Haltung

Inwieweit Ergebnisse aus Tierversuchen auf den Menschen übertragbar sind, ist nicht nur von der ausgewählten Tierart, sondern auch von den Bedingungen abhängig, unter denen die Tiere gehalten werden. Deshalb ist es nicht nur im Sinne eines moralischen Gebots, sondern auch rein praktisch erforderlich, dass die Tiere optimal gepflegt werden und auch während der Versuche möglichst stressfrei leben können. Kranke oder nicht artgerecht gehaltene Tiere sind für Tierversuche unbrauchbar. Mit solchen Tieren können die Forscher keine Versuchsergebnisse erzielen, die auswertbar sind und international anerkannt werden.

Die Europäische Gemeinschaft hat 1986 die ‚Richtlinie zur Annäherung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten zum Schutz der für Versuche und andere wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere‘ verabschiedet (Richtlinie 86/609/EWG des Rates), die von allen Mitgliedstaaten in nationales Recht übernommen wurde. Die Forschungseinrichtungen müssen danach für alle Versuchstiere möglichst artgerechte Haltung, d.h. angemessene Unterbringung, Umgebung, Freiheit und Bewegung, Futter, Wasser und Pflege für ihre Gesundheit und ihr Wohlbefinden gewährleisten. Jede Einschränkung der physiologischen oder verhaltensbedingten Bedürfnisse der Tiere muss so klein wie möglich gehalten werden. Die Richtlinie wird derzeit überarbeitet und dem neuesten Erkenntnisstand angepasst.

Darüber hinaus gibt es auf europäischer Ebene eine Konvention (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, ETS No. 123) von 1986, deren Anhänge sich mit den Haltungsbedingungen verschiedener Tierarten beschäftigen. Auch diese werden gerade an neueste Erkenntnisse angepasst.

Grundsätzlich nehmen die Forscher Tierversuche, wo immer es geht, unter Ausschaltung von Schmerzen vor. Drei Viertel der Versuche beeinträchtigen die Tiere nicht mehr als ein typischer Eingriff in der tierärztlichen Praxis. Sie erhalten beispielsweise eine Spritze oder bekommen etwas Blut abgenommen. Weitergehende Eingriffe werden unter Narkose und Ausschaltung von Schmerzen vorgenommen.

Nur in wenigen Fällen sind Schmerzen der Versuchstiere unvermeidbar, etwa bei der Suche nach Stoffen gegen Gelenkentzündungen oder Rheuma. Die Schmerzen und Beeinträchtigungen, die die Tiere dabei ertragen müssen, entsprechen denen, die Menschen zu erdulden haben, die an vergleichbaren Krankheiten leiden.

1996, bei den dritten ‚multilateralen Konsultationen‘, die die EU im Anschluss an die Erarbeitung der Konvention von 1986 abhielt, rückten weitere Aspekte der Tierhaltung in den Blick. Es wurde diskutiert, ob zum Wohlergehen nicht nur ausreichend Nahrung, Wasser und ein zureichend großer Haltungsraum, sondern auch eine sozial, sensorisch und psychologisch anregende oder auch beruhigende Umgebung gehört. In die für 2003 oder 2004 erwartete Neufassung der Europäischen Konvention wird diese Forderung einfließen. Kaninchen reagieren beispielsweise positiv auf Spielzeug und Versteckmöglichkeiten mit zwei Ausgängen im Käfig. Weibliche Kaninchen bevorzugen das Leben in Gruppen; Kaninchenböcke in gemeinsamen Käfigen würden sich hingegen in Kämpfen aufreiben. Ratten und manche andere Tiere reagieren positiv, wenn es in ihrem Käfig „Toilettenbereiche“ gibt, die häufig gereinigt werden; sie verschmutzen dann nicht den ganzen Käfigboden. Für manche Vögel haben sich als Bereicherung der Umgebung Spiegel und eine Sammlung kleiner bunter Objekte bewährt, wie es sie ja auch in der privaten Vogelhaltung gibt. Tierhaltungsexperten sprechen bei all diesen Dingen von Enrichment (Bereicherung) der Tierhaltung.



Enrichment hat nicht nur Einfluss auf das Verhalten der Tiere, sondern auch auf ihre medizinischen Parameter, etwa die Hormonspiegel im Blut. Messwerte von Versuchen können deshalb je nach Haltungsbedingungen unterschiedlich ausfallen. Einige Untersuchungen deuten darauf hin, dass Tiere durch Enrichment untereinander „verschiedener“ werden. Träfe das generell zu, hätte es die Konsequenz, dass für aussagekräftige Versuchsergebnisse mehr Tiere benötigt würden als aus einer Haltung ohne Enrichment. Andere Untersuchungen legen jedoch nahe, dass das nur für Tiere gilt, die im Laufe ihres Lebens auf Enrichment-Haltung umgestellt wurden. Für Tiere, die nichts anderes kennen gelernt haben, träfe dies nicht zu.

Auch die Beachtung des Tag-Nacht-Rhythmus spielt eine Rolle für das Wohlbefinden der Tiere. Will man beispielsweise mit Mäusen experimentieren – normalerweise nachtaktiven Tieren – stellt man am besten ihren Tag-Nacht-Rhythmus generell so um, dass sie zu Versuchszeiten wach und agil sind. Arbeitet man dann auch noch unter Rotlicht, das Mäuse nicht sehen können, unterbrechen die Versuche die „Nachtphase“ der Mäuse nicht. Dagegen sind Experimente während der Schlafenszeit und im Hellen für die Mäuse anstrengender.

Die forschenden Arzneimittelhersteller praktizieren Enrichment. Viele Fragen zum sinnvollen Enrichment der Tierhaltung und zu seinen Auswirkungen auf Messergebnisse bei der Arzneimittelforschung und -prüfung sind allerdings noch ungeklärt. Die Arzneimittelhersteller greifen hier insbesondere auf, was aus der universitären Forschung kommt. Etliche Unternehmen engagieren sich darüber hinaus in der *ECLAM and ESLAV Foundation*, einer gemeinnützigen Stiftung des European College of Laboratory Animal Medicine (ECLAM) und der European Society of Laboratory Animal Veterinarians (ESLAV) mit Sitz in London, die Forschung zum Enrichment weltweit unterstützt.

**Mäuse sind
nachtaktive Tiere.**

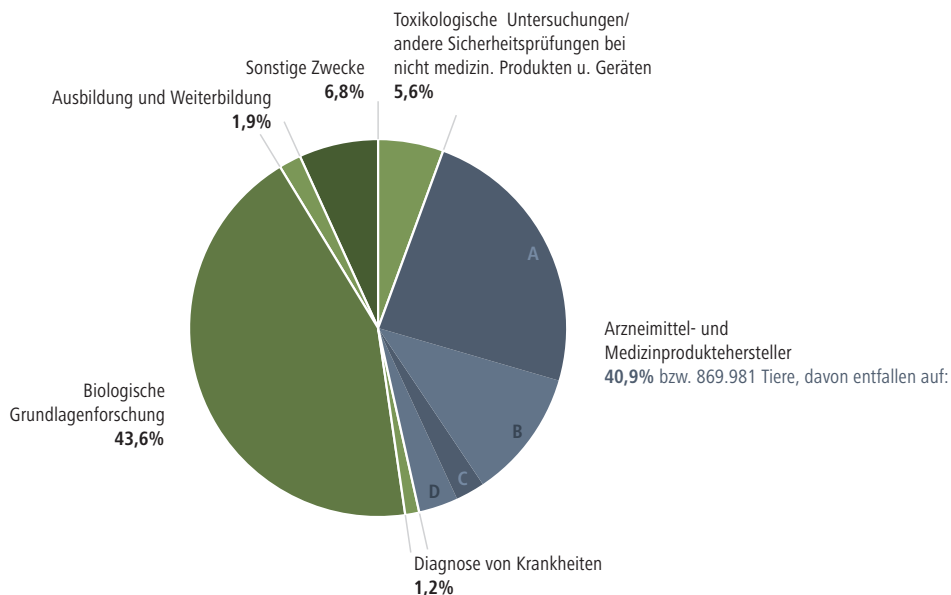
Hauptsächlich Nagetiere

Jährlich veröffentlicht das Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft aktuelle Zahlen und Fakten zu Versuchstieren. Seit dem Jahr 2000 werden in die ministerielle Statistik nicht nur solche Tiere aufgenommen, die in Tierversuchen im engeren Sinne eingesetzt wurden, sondern auch solche, die zu wissenschaftlichen Zwecken getötet wurden, denen zur Transplantation oder für wissenschaftliche Untersuchungen Organe entnommen wurden, oder die zu Aus-, Fort- und Weiterbildungszwecken oder zur Produktion von Stoffen, Produkten oder Organismen eingesetzt werden. Nach den aktuellsten Zahlen, die aus dem Jahr 2001 stammen, wurden 2,13 Millionen Wirbeltiere für Tierversuche im weiteren Sinne eingesetzt. Davon wurden 869.981, d.h. 41 Prozent, von den Arzneimittel- und Medizinprodukteherstellern zur Erforschung, Entwicklung oder Qualitätskontrolle von Arzneimitteln und medizinischen Geräten für Mensch und Tier eingesetzt. Die Statistik weist nicht aus, welchen Anteil daran die Humanarzneimittel haben.

Welche Tierart für welchen Versuch geeignet ist, entscheidet der für den Versuch verantwortliche Wissenschaftler zusammen mit einem Versuchstierkundler. Tierversuchskunde ist eine eigenständige tiermedizinische Disziplin: Tierärzte mit Spezialwissen kennen die biologischen Besonderheiten und Bedürfnisse der Tierarten. Sie wissen, bei welcher Tierart die Untersuchung einer bestimmten Fragestellung überhaupt sinnvoll ist, das heißt, ob sich das Tier als Modell für den Menschen eignet und ob die anatomischen, physiologischen und verhaltensbedingten Eigenschaften der Fragestellung des Experiments entsprechen. Untersuchungen zur Gallenblase wären beispielsweise bei Ratten unsinnig – sie haben keine.

Einsatzbereiche von Wirbeltieren als Versuchstiere in Deutschland 2001

Gesamtzahl der Tiere: 2.126.561



Quelle: BM für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, 2003

A Erforschung und Entwicklung von Produkten und Geräten für die Human-, Zahn- und Veterinärmedizin	509.101
B Herstellung von oder Qualitätskontrolle bei Produkten oder Geräten für die Human- oder Zahnmedizin	235.901
C Herstellung von oder Qualitätskontrolle bei Produkten oder Geräten für die Veterinärmedizin	53.372
D Toxikologische Untersuchungen oder andere Sicherheitsprüfungen bei Produkten und Geräten für die Human-, Zahn- oder Veterinärmedizin	71.607

Die von Arzneimittel- und Medizinprodukteherstellern am häufigsten eingesetzten Wirbeltiere sind Mäuse; sie machen 45 Prozent der Versuchstiere aus. Es werden über 1.000 verschiedene Inzuchtstämme verwendet, bei denen bestimmte Eigenschaften über Generationen hinweg erhalten bleiben. Zwischen den Stämmen gibt es genetische, anatomische und physiologische Unterschiede. Für ein konkretes Versuchsprojekt muss daher der passende Stamm ausgewählt werden. Mäuse werden vor allem für die Erforschung von Krebs, Infektionskrankheiten und Störungen des Nervensystems verwendet. Daneben dienen Mäuse auch zur vorgeschriebenen Qualitätskontrolle von Arzneimitteln und für Toxizitätsprüfungen von neuen Wirkstoffen.

Die nach den Mäusen von Arzneimittel- und Medizinprodukteherstellern am häufigsten eingesetzten Versuchstiere sind die von der Wanderratte abstammenden Laborratten (30 Prozent). Der erste Stamm für die biomedizinische Forschung wurde am Wistar Institute in Philadelphia gezüchtet. Viele der Stämme, die biomedizinische Forscher heute einsetzen, stammen von diesen „Albino Wistar“-Ratten ab. Derzeit gibt es mehr als 400 genetisch definierte Inzuchtstämme und etwa 50 Stämme, deren Eigenschaften weniger genau festgelegt sind. Ratten werden überwiegend zur Erforschung von Erkrankungen des Nervensystems, Qualitätskontrollen bei Arzneimitteln und Toxizitätsprüfungen bei neuen Wirkstoffen eingesetzt.

Kaninchen, die 12,3 Prozent der Versuchstiere der Arzneimittel- und Medizinprodukteherstellern ausmachen, werden vor allem für die Erforschung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Atherosklerose und für Qualitätskontrollen bei Arzneimitteln eingesetzt. So dienen sie bislang insbesondere zur Routineüberprüfung von Arzneimittelchargen, die zur Injektion oder Infusion vorgesehen sind, auf Pyrogene, d.h. Fieber auslösende Verunreinigungen. Die Zahl dafür benötigter Tiere dürfte sich jedoch in Zukunft dank alternativer Verfahren stark vermindern (vgl. Seite 21).

Hamster (Goldhamster und die kleineren chinesischen Hamster) sowie Meerschweinchen machen zusammen lediglich 3,6 Prozent der Versuchstiere aus. Während mit Meerschweinchen vorwiegend Infektionskrankheiten erforscht und Qualitätskontrollen bei Arzneimitteln durchgeführt werden, werden Hamster bei der Erforschung von Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes und Störungen des Nervensystems benötigt.

Hunde und Katzen werden nur noch selten verwendet. Sie machen lediglich 0,5 bzw. 0,04 Prozent der Versuchstiere aus. Hunde werden überwiegend in der Herz-Kreislauf-Forschung eingesetzt und dienen daneben der Qualitätskontrolle von Arzneimitteln und der toxikologischen Prüfung neuer Wirkstoffe; Katzen sind vor allem für neurologische Untersuchungen wichtig.

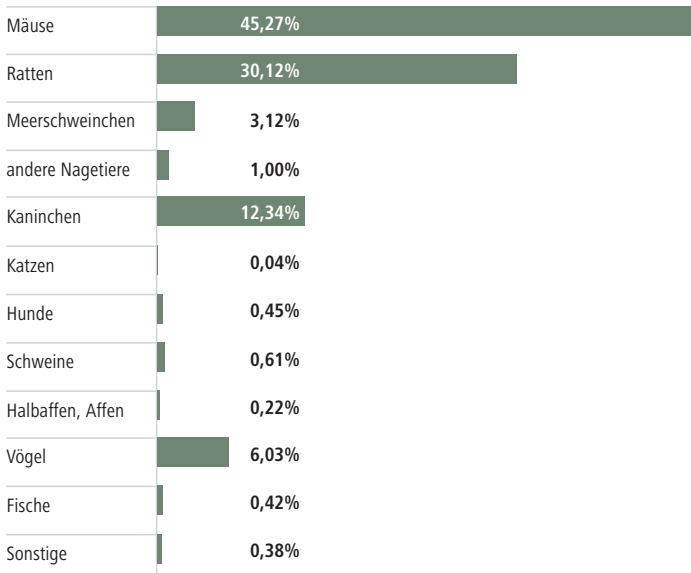
Auch Schweine sind vergleichsweise selten Versuchstiere (0,6 Prozent). An ihnen werden unter anderem Herz-Kreislauf-Erkrankungen erforscht. Daneben dienen sie zunehmend für toxikologische Prüfungen von Arzneimitteln.

Die meistverwendeten Versuchstiere in der Arzneimittelforschung: Mäuse und Ratten.
Die Krabbelkugel ist ein Enrichment-Spielzeug für Labormäuse.



Für Versuche der Arzneimittel- und Medizinproduktehersteller verwendete Wirbeltiere in Deutschland 2001

Aufteilung nach Arten in Prozent, Gesamtzahl: 869.981



Quelle: BM für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft, 2003

Noch seltener werden Affen oder Halbaffen eingesetzt (0,22 Prozent der Versuchstiere). Die meisten von ihnen werden zur Erforschung von Infektionskrankheiten des Menschen benötigt, die bei Tieren, die weniger nah mit dem Menschen verwandt sind, nicht auftreten. Einige wenige werden auch in der Herz-Kreislauf- und neurologischen Forschung verwendet. Menschenaffen werden in Deutschland schon seit 1991 nicht mehr eingesetzt. Jedoch gibt es zu ihrer Verwendung bei einigen Versuchen – etwa in der AIDS-Therapieforschung – keinen Ersatz, weshalb beispielsweise in Österreich, den Niederlanden und den USA weiterhin mit ihnen gearbeitet wird.

Transgene Tiere – höhere Aussagekraft

Nicht mehr wegzudenken aus der Arzneimittelforschung sind Tiere mit einem gezielt veränderten Erbgut, so genannte transgene Tiere. Entweder haben diese Tiere auf gentechnischem Wege zusätzliche Gene erhalten, oder – und das ist der häufigere Fall – Gene wurden bei diesen Tieren gentechnisch „stillgelegt“; sie können also ihre Aufgabe im Körper nicht mehr erfüllen. Tiere mit gezielt inaktivierten Genen heißen Knock-out-Tiere.

Transgene Tiere gibt es seit 1982. Damals gelang es erstmals, das Gen für das Wachstumshormon Somatotropin so in die befruchtete Eizelle einer Maus zu injizieren, dass es sich später in den Körperzellen des daraus hervorgegangenen Tieres wieder fand und auch „funktionierte“ – in diesem Falle also Wachstumshormon produzierte.

Transgene Tiere dienen meist zur Klärung, welche Rolle bestimmte Gene und die mit ihrer Hilfe gebildeten Stoffe bei einer bestimmten Krankheit haben. Lässt sich beispielsweise an Knock-out-Tieren, bei denen ein bestimmtes Gen ausgeschaltet wurde, beobachten, dass bei ihnen eine bestimmte Art von Entzündung nicht auftritt, weiß man, dass das Gen oder das, was das Gen hervorbringt, eine Rolle bei dieser Entzündungsform hat. Das ist eine wichtige Information, um den Entzündungsprozess zu verstehen und Medikamente zu entwickeln, die ihn stoppen können.

Transgene Tiere tragen letztlich dazu bei, die Zahl herkömmlicher Tierversuche zu vermindern, weil sie schnell zu einem molekulargenauen Verständnis des Krankheitsprozesses führen und damit die Arzneiforschung auf wenige, aber wirklich aussichtsreiche Ansätze zur Behandlung fokussieren.

Als transgene Tiere für die biomedizinische Forschung dienen in erster Linie Mäuse, seltener auch Ratten oder Kaninchen. In der medizinischen Grundlagenforschung spielen genetisch veränderte Zebrafische eine große Rolle.

Entwicklung der Tierversuchszahlen

Im Jahr 1977 wurden allein in der Arzneimittelforschung in Deutschland noch fast 4,2 Millionen Versuchstiere verwendet. Danach konnte ihre Zahl über viele Jahre hinweg kontinuierlich vermindert werden. Als 1989 Versuchstiere in Deutschland erstmals amtlich erfasst wurden – über alle Branchen hinweg und auch in der Grundlagenforschung –, zählte man bereits nur noch 2,6 Millionen Wirbeltiere. Bis 1997 sank deren Zahl dann weiter auf 1,5 Millionen pro Jahr.

Der Rückgang war unter anderem der Beachtung der „3 R-Regel“ (Reduce, Refine, Replace) zu verdanken, von der im nächsten Kapitel noch ausführlicher die Rede sein wird. Sie ist Leitlinie für den Einsatz von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch. Zu der ethischen Verpflichtung der Forscher, Tierversuche nur, wenn erforderlich durchzuführen, und dem Gebot der Arzneimittelpflichtlinien, „Tierversuche durch andere Prüfverfahren zu ersetzen, wenn dies nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (...) vertretbar ist“ kommt hinzu, dass der Einsatz von Versuchstieren und ihre Haltung teuer und zeitaufwendig sind; es ist also auch aus diesem Grund sinnvoll, Alternativen zu suchen.

Ein weiterer Grund für den Rückgang der Tierversuche in den 1990er Jahren waren internationale Vereinbarungen zur Vereinheitlichung der Anforderungen an Tierversuche, denn diese sorgen dafür, dass unter definierten, kontrollierten und nachvollziehbaren Bedingungen durchgeführte Tierversuche international anerkannt werden und nicht, wie früher, in jedem Land erneut durchgeführt werden müssen. Die Basis hierfür sind die Richtlinien zur „Good Laboratory Practice“ – der „Guten Laborpraxis“ oder GLP. Sie wurden erstmals 1979 von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) vorgestellt. Sie schreiben beispielsweise vor, dass vor Beginn der Forschung ein klar gegliederter Versuchsplan vorliegen muss, der Art und Ziel des Experiments beschreibt. Ebenso müssen die Maßnahmen genannt sein, die zum Erreichen des angestrebten Ziels erforderlich sind. Dabei müssen alle Arbeitsschritte genau in Anweisungen (Standard Operating Procedures) beschrieben sein: Tierhaltung, Versuchstechniken und Untersuchungen sind ebenso zu berücksichtigen wie die Konstruktion, Einrichtung und Ausstattung der Tierräume.

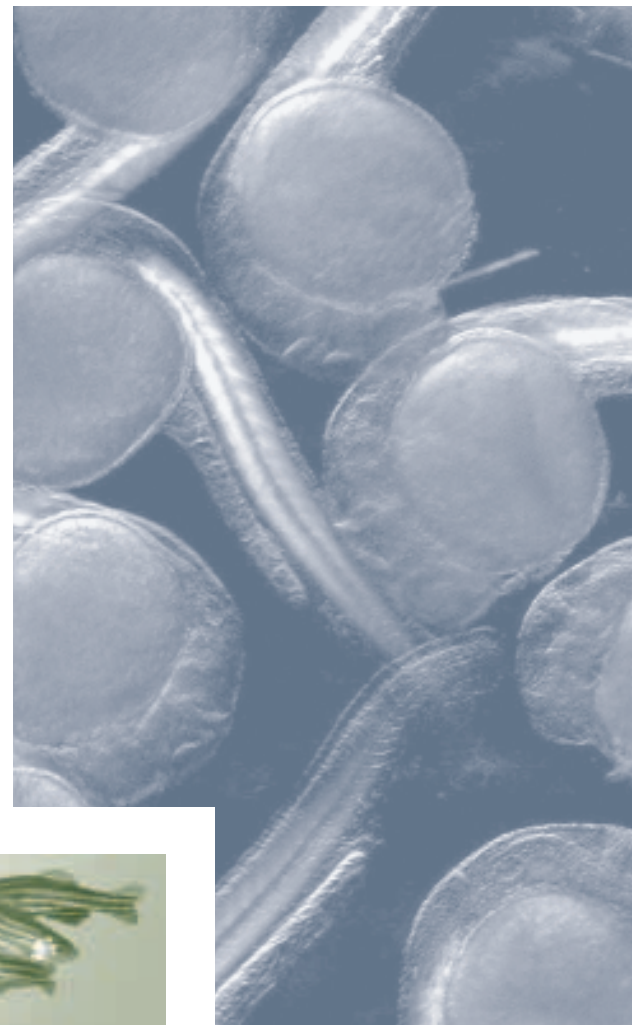
Weiterhin haben auch die international vereinheitlichten Anforderungen an die toxikologische Prüfung von Arzneimitteln zum Rückgang von Tierversuchen beigetragen; sie waren von den Behörden und den Arzneimittelherstellern Mitte der 1990er Jahre im Rahmen der Internationalen Harmonisierungskonferenz ICH erreicht worden.

Seit dem Jahr 2000 gilt in Deutschland eine neue Versuchstiermeldeverordnung, nach der mehr Tiere als bisher als Versuchstiere gelten. Auch sind die Kategorien, in die die Versuchstiere in den amtlichen Statistiken aufgeteilt werden, neu eingeteilt worden. Das macht einen Vergleich der Zahlen vor und seit 2000 unmöglich. Nur die Daten der Jahre 2000 und 2001 lassen sich direkt vergleichen. Demnach ist die Zahl aller Versuchstiere, die von den Arzneimittel- und Medizinprodukteherstellern verwendet wurden, von 773.489 auf 869.981 angestiegen.

Größtenteils geht dieser Anstieg auf Versuchstiere zurück, die im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätskontrollen von Produkten eingesetzt werden mussten (84.729 Tiere). Hier werden Unternehmen erst dann in der Lage sein, die Zahl der Tiere zu verringern, wenn die Behörden ihre Testvorschriften ändern, etwa ein Ersatzverfahren international anerkennen. Für einen wichtigen Test, der bislang den Einsatz von Kaninchen erfordert, ist damit in den nächsten Jahren zu rechnen.

Bei den Versuchstieren, die zur Erforschung neuer Therapiemöglichkeiten eingesetzt wurden, gab es nur einen kleinen Anstieg, der sich durch die zunehmende Verwendung transgener Mäuse und Ratten erklären lässt. Anders als bei herkömmlichen Zuchttieren, bei denen die Statistik nur diejenigen erfasst, die tatsächlich für Versuche eingesetzt werden, werden bei transgenen Tieren alle Tiere der Zucht gezählt, sobald ihnen nur einmal Blut abgenommen wurde – auch wenn sie zu nichts anderem dienen als dem Hervorbringen der nächsten Generation.

An Zebrafischen mit genetischen Veränderungen (großes Bild: Embryonen) können Wissenschaftler Krankheitsursachen erforschen.



Wann immer möglich

Ersatz- und Ergänzungsmethoden

Ende der 1950er Jahre formulierten die britischen Wissenschaftler W. M. Russel und R. L. Burch in ihrem Buch „The Principles of Humane Experimental Techniques“ erstmals das 3 R-Konzept. Die drei R stehen für „Reduce“, „Refine“ und „Replace“. „Reduce“ bedeutet eine Verminderung der Zahl benötigter Tiere, „Refine“ die Optimierung der angewandten Methoden, damit sie weniger belastend durchgeführt werden können, und „Replace“ den Ersatz von Tierversuchen durch alternative Methoden.

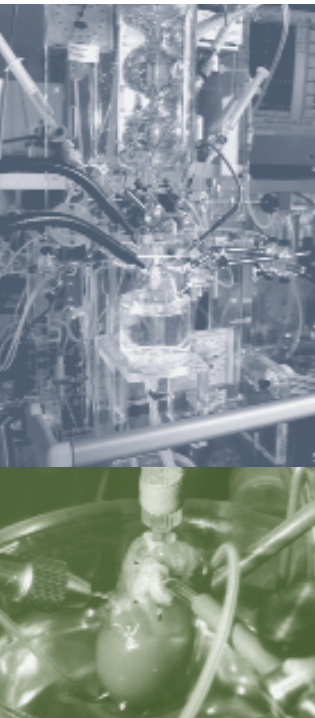
Alternative Methoden zum Tierversuch sind alle Verfahren an „schmerzfreier Materie“, die außerhalb von lebenden Tieren erfolgen. Beispiele sind der Einsatz von Zellkulturen, isolierten Organen, bebrüteten Eiern oder Bakterien. Diese Verfahren können einen Tierversuch entweder gänzlich ersetzen (Ersatzmethode) oder – was zumeist der Fall ist – ergänzen (Ergänzungsmethode). Voraussetzung für den Ersatz von Tierversuchen durch alternative Methoden ist, dass

Manche Versuche lassen sich an isolierten Organen statt am ganzen Tier ausführen.

diese wissenschaftlich anerkannt sind und international anstelle der bisher durchgeführten Tierversuche von den Behörden akzeptiert werden. Nationale Lösungen helfen dagegen nicht weiter: Die Versuche, die man für die Zulassung in einem Land weglassen könnte, müssten weiterhin für die Zulassung in den anderen Ländern durchgeführt werden.

1989 wurde die Zentralstelle zur Erfassung und Bewertung von Ersatz- und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch (ZEBET) gegründet. Diese staatliche Einrichtung in Berlin erfasst und bewertet Methoden, die Tierversuche ersetzen oder ergänzen können, und wirkt ggf. auf ihre Anerkennung hin. Seit 1994 wird ihre Arbeit von einer wissenschaftlichen Kommission begleitet, der Wissenschaftler der chemisch-pharmazeutischen Industrie und Vertreter von Tierschutzorganisationen angehören. Ihre Mitglieder beruft das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung. Die ZEBET kooperiert eng mit dem Europäischen Zentrum zur Validierung von Alternativmethoden (ECVAM), das die nationalen Aktivitäten innerhalb der Europäischen Union koordiniert; Validierung bedeutet dabei Eignungsprüfung. Das ECVAM setzt sich auch für die Anerkennung neuer Methoden außerhalb der Europäischen Union ein – vor allem in den USA und in Japan. Die Zahl vorgeschlagener Alternativmethoden – die ZEBET-Datenbank nennt mehrere Hundert – steht allerdings im krassen Missverhältnis zur Zahl der Methoden mit internationaler behördlicher Anerkennung: Nur zwei Arten von Untersuchung, die zur Zulassung von Arzneimitteln erforderlich sind, dürfen inzwischen ohne Tiere durchgeführt werden. Andere Methoden bieten den Unternehmen lediglich die Möglichkeit, im Bereich der nicht vorgeschriebenen Untersuchungen Ergebnisse auch ohne Tier zu erzielen.

Zu den wichtigsten Alternativen zu Versuchen mit Wirbeltieren gehört der Einsatz von niederen Organismen, Gewebe- und Zellkulturen.



Niedere Organismen

Bei bestimmten Fragestellungen können Wirbeltiere durch niedere Organismen wie wirbellose Tiere, Bakterien oder Pilze ersetzt werden. Ein Beispiel ist der „Ames-Test“, mit dem Substanzen an Bakterien auf mutagene, d.h. Erbgut verändernde Wirkung hin untersucht werden können.

Zell- und Gewebekulturen

Ein weiteres Beispiel ist der Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test (LAL). Er kommt bei Medikamenten zum Einsatz, die injiziert oder infundiert werden, und bei denen jede einzelne Charge auf Verunreinigungen – Bakterien oder deren Gifte – geprüft werden muss. Denn diese könnten als Pyrogene wirken, d.h. die körpereigene Abwehr aktivieren und Fieber hervorrufen. Früher wurden ausschließlich Kaninchen für den Test verwendet. Ihnen wurden Proben der Infusions- oder Injektionslösungen in die Blutbahn gespritzt. Stieg nach der Verabreichung des Testmaterials die Körpertemperatur an, wurden die Chargen als Pyrogen belastet angesehen und nicht in den Handel gebracht. Beim Limulus-Test werden Proben der Chargen stattdessen mit Material aus dem „Blut“ des Pfeilschwanzkrebsses, seiner Hämolymphe, in Kontakt gebracht. Enthalten sie Pyrogene, gerinnt dieses Material. Dieses im Reagenzglas durchführbare Ersatzverfahren verminderte die Anzahl von Kaninchen, die für Pyrogen-Tests eingesetzt wurden. Die Hämolymphe kann man den Pfeilschwanzkrebsen wiederholt – wie beim Blutspenden – entnehmen; sie müssen dafür nicht getötet werden.

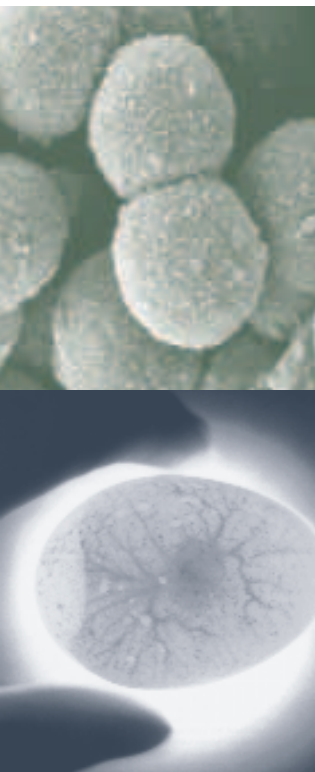
Bei einigen Arzneimitteln ist der LAL-Test allerdings aus technischen Gründen nicht durchführbar. Doch auch für diese zeichnet sich eine Alternative ab: In Kulturschalen kann geprüft werden, ob menschliche Blutzellen in Reaktion auf eine Probe des zu untersuchenden Medikaments mit der Ausschüttung von Substanzen beginnen, die Fieber hervorrufen. Der Test hilft nicht nur, Versuchstiere zu sparen; er ist auch erheblich billiger als der bisherige Kaninchentest. Seit Mitte 2003 liegt für den Test die Zustimmung der EU vor; mit dem breiteren Einsatz ist in den nächsten Jahren zu rechnen.

Ein weiteres Beispiel für den Einsatz von Zellen als Testsystem ist ein Verbundprojekt zwischen Industrie und Forschungseinrichtungen, bei dem im Rahmen des Forschungsförderprogramms ‚Biotechnologie 2000‘ der Einsatz von Leberzelltests zur Prüfung von Substanzen ausgelotet wurde. Der Hintergrund: Häufig werden Arzneistoffe im Körper chemisch verändert; dabei spielt die Leber eine besondere Rolle, weil sie mehr als jedes andere Organ mit Enzymen ausgestattet ist, die auch körperfremde Stoffe angreifen. Bisher wurde die chemische Veränderung von Wirkstoffen im Körper meist am ganzen Tier erforscht. Nun können zumindest die Prozesse in der Leber auch außerhalb des Körpers nachgeahmt werden. Dazu werden Leberzellkulturen, Leberdünnschnitte oder spezielle Zelllinien verwendet, die zuvor gentechnisch mit Leberfunktionen ausgestattet wurden. Beweisen die neuen Verfahren ihre Zuverlässigkeit, könnten sie künftig viele Tierversuche vermeiden helfen.

Neben Zellkulturen, bei denen der natürliche Verbund der Zellen in einem Lebewesen aufgelöst ist, können auch Gewebekulturen eingesetzt werden. Der Sammelbegriff „Gewebekultur“ umfasst eine Reihe von Techniken, mit deren Hilfe einzelne Zellen, Gewebe, Organe oder Teile von Organen in einem Nährmedium außerhalb des Körpers für mindestens 24 Stunden am Leben erhalten werden können. Das Nährmedium schafft eine Umgebung, die den Verhältnissen im lebenden Organismus weitgehend entspricht. Gewebekulturen sind derzeit die wichtigste Gruppe alternativer Methoden zum Tierversuch. An ihrer Entwicklung hatten die Arzneimittelhersteller entscheidenden Anteil.



Mit dem Blut des Pfeilschwanzkrebsses lassen sich Arzneimittel testen.



Leberzellen in Kultur (oben) und Puteneier (unten) sind in manchen Fällen als Ersatz für Tierversuche geeignet.

Für organotypische Gewebekulturen verwenden die Wissenschaftler Teile von Geweben oder Organen, beispielsweise Darmschleimhaut, manchmal auch komplette Organe, etwa isolierte Muskeln oder Lebern. Der Vorteil der organotypischen Kulturen ist, dass Beziehungen zwischen den verschiedenen Zellen innerhalb des Gewebes bzw. zwischen den Geweben des untersuchten Organs erhalten bleiben. Sie haben allerdings in der Regel nur eine kurze Lebenszeit, und für jeden Versuch muss erneut ein Organ entnommen werden.

Auch für die Prüfung der krebsauslösenden Wirkung chemischer Substanzen eignen sich Versuche mit Gewebe, etwa dem in einem Putenei: Wissenschaftler spritzen die zu testende Substanz in das Eiklar eines befruchteten, aber noch nicht bebrüteten Eis. Bereits nach wenigen Wochen lassen sich ggf. Veränderungen bei bestimmten Zellgruppen nachweisen. Nach Abschluss weiterer Entwicklungsarbeiten könnte dieses von Grundlagen- und Industrieforschern gemeinsam entwickelte „*in ovo*“-Modell (vom lateinischen *ovum* für Ei), das 1995 mit dem Tierschutz-Forschungspreis des deutschen Bundesgesundheitsministeriums ausgezeichnet wurde, viele Tierversuche ersetzen.

Eine erfolgreiche Umstellung auf eine Alternative ist beim Draize-Test gelungen, der in besonderem Maße im Zentrum der Kritik von Tierversuchsgegnern stand. Er wurde 1944 von J. H. Draize und anderen Wissenschaftlern der amerikanischen National Institutes of Health eingeführt. Mit ihm wird geprüft, ob eine Substanz Haut und Augen reizt. Dafür wurden einem Kaninchen steigende Konzentrationen der Substanz ins Auge geträufelt. Der belastende Test galt bis zum Jahr 2000 international als Standard, obwohl er auch aus wissenschaftlichen Gründen kritisiert wurde. Seit zwei Jahren ist stattdessen international der Het-Cam-Test (Hen's Eggs Test at the Chorion Allantoic Membrane) vorgeschrieben. Testfläche ist die unterhalb der Eischale liegende zarte Chorion-Allantois-Membran, die ebenso empfindlich wie das Auge ist. Ähnlich wie beim Draize-Test werden auch bei diesem Het-Cam-Test auffällige Veränderungen wie Gefäßschäden oder Eiweißtrübungen als Beurteilungskriterien herangezogen.

Immunologische Techniken

Immunologische Techniken, insbesondere solche mit Antikörpern, sind die Grundlage einer Reihe von Reagenzglas-Methoden. Auf sie können Forscher bei diagnostischen Tests, bei der Impfstoff-Prüfung, bei Qualitätskontrollen und in der immunologischen Grundlagenforschung zurückgreifen. Sie sind sehr empfindlich, in einigen Fällen jedoch nicht spezifisch genug, so dass sie nicht pauschal als Ersatz für Tierversuche in den genannten Feldern eingesetzt werden können.

Antikörper sind eigentlich natürliche Abwehrstoffe aus dem Blut von Menschen oder Tieren. Mittlerweile können sie jedoch als „monoklonale Antikörper“ in Zellkultur hergestellt werden.



Tests „im Reagenzglas“

Die moderne Arzneimittelforschung testet neue Substanzen darauf, ob sie als Wirkstoffe in Betracht kommen, nicht gleich im Tierversuch. Statt dessen durchlaufen solche Stoffe zunächst aufwendige Such- und Testverfahren, die „im Reagenzglas“ – genauer gesagt in winzigen Reaktionsgefäßen mit wenigen Tausendstel Millilitern Volumen ablaufen. Meist prüfen forschende Arzneimittelhersteller, wenn sie für eine Krankheit nach einem neuartigen Wirkstoff suchen, auf diese Weise mehrere Hunderttausend Substanzen, die sie zuvor in Substanzbibliotheken gesammelt haben. Das gelingt natürlich nur mit Hilfe von Pipettierrobotern.

Nur Substanzen, die in diesen ersten Tests eine Wirkung zeigen, werden überhaupt in die weiteren Schritte einbezogen. Von ihnen werden dann Varianten erzeugt und abermals ohne Verwendung von Tieren getestet. Lediglich die aussichtsreichsten Varianten aus dem mehrstufigen Optimierungsprozess, der teilweise auch am Computer erfolgt, werden anschließend an Zellkulturen oder Organen und schließlich im Tierversuch erprobt.

Computersimulation

Noch auf andere Art haben Computer dazu beigetragen, die Anzahl von Tierversuchen zu verringern. Das zeigt das Beispiel der Kontrolle von Impfstoffen auf Wirksamkeit, wie sie für jede neu produzierte Charge vorgeschrieben ist. In der Vergangenheit mussten bei jedem Test ungefähr 20 Tiere pro Impfstoffdosis eingesetzt werden, um die festgeschriebenen statistischen Standards zu erfüllen. Mit Hilfe eines Simulations-Programms wurde die Auswirkung einer Verringerung der Tierzahl auf den Wirksamkeitstest berechnet, wobei vorausgesetzt wurde, dass die Tiere unter optimalen Bedingungen gehalten werden und einen sehr guten Gesundheitszustand aufweisen. Die Simulation ergab, dass zwölf Tiere pro Impfstoffdosis genügen, ohne dass die Zuverlässigkeit des Tests abnimmt.

Im Jahr 2002 wurde das neue Testverfahren zusammen mit weiteren Tierversuche sparenden Verfahren für die Impfstoffkontrolle in ganz Europa zugelassen. Allein in Deutschland werden durch diese Veränderung künftig jährlich 5.000 Tiere weniger für die Testung von Impfstoffen gegen Diphtherie, Tetanus und Keuchhusten benötigt – das ist eine Einsparung um rund 50 Prozent.

Entwickelt wurden die Alternativverfahren von Wissenschaftlern am deutschen Paul-Ehrlich-Institut in Langen, das u.a. für die Zulassung von Impfstoffen zuständig ist, und an der Universität Bern. Sie erhielten dafür 2002 den Felix-Wankel-Tierschutz-Forschungspreis.

Schon seit Jahren gibt es die Idee, durch Computerprogramme einen großen Teil von Wirkstofftests ersetzen zu können, indem das Verhalten der Stoffe im Körper vollständig simuliert wird. Eine solche Simulation mit dem Anspruch, verlässliche Ergebnisse zu liefern, ist jedoch in absehbarer Zeit noch nicht möglich.

Bis zu einer Million Substanzen (hier im Lager eines Unternehmens) werden heutzutage in die Suche nach einem neuen Wirkstoff einbezogen. Doch werden für die ersten Tests keine Tiere mehr gebraucht.



Erst nach umfassender Prüfung am Tier ist es zu verantworten, dass ein neues Medikament von Menschen eingenommen wird.

Tierversuche bleiben unverzichtbar

Vieles spricht dafür, dass es den Arzneimittelherstellern gelingen wird, die Zahl der Tierversuche, die für die Entwicklung eines Arzneimittels oder für die Qualitätskontrolle erforderlich ist, in den nächsten Jahren weiter zu vermindern. Dennoch wird es nicht möglich sein, sie vollständig durch Alternativmethoden zu ersetzen.

Der ganze Organismus ist nun mal mehr als die Summe seiner Teile, und deshalb können manche Erkenntnisse nur am ganzen Organismus gewonnen werden: Eine einzelne Zelle oder ein isoliertes Gewebe besitzt weder Blutdruck noch ein funktionierendes Immun- oder Nervensystem oder das volle menschliche Repertoire von Enzymen zur chemischen Umwandlung von Substanzen aller Art. Im Gesamtorganismus kann grundsätzlich jedes Organ die Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Stoffs verändern, etwa indem es diesen aus dem Blut „herausfischt“, ihn chemisch verändert und dadurch unwirksam oder giftig macht.

Deshalb kann nur die Untersuchung des komplexen Zusammenwirkens aller Organfunktionen im tierischen Organismus auf einen Wirkstoff eine so umfassende Antwort liefern, dass sich das Verhalten dieses Stoffs im menschlichen Körper abschätzen lässt. Nur bei einem Wirkstoff, der diese Prüfung bestanden hat, ist anschließend die Anwendung beim Menschen zu verantworten. In der Arzneimittelentwicklung direkt von der Zellkultur zum Menschen überzugehen, wäre dagegen in hohem Maße unverantwortlich und damit unethisch.

Wirksamkeit und Verträglichkeit – ein Beispiel

Bei der Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Medikaments spielt das Zusammenwirken vieler Organe eine entscheidende Rolle. Das zeigt das Beispiel des Wirkstoffs Azathioprin. Es schützt transplantierte Organe, indem es die Vermehrung bestimmter Zellen des Immunsystems hemmt, die sonst das übertragene Organ attackieren würden. Testet man allerdings die Wirkung von Azathioprin auf Immunzellen im Reagenzglas, beobachtet man kaum eine Wirkung. Der Grund für diese Diskrepanz: Im Körper wirkt gar nicht das Azathioprin selbst; vielmehr verwandelt die Leber das Azathioprin in das wirksame Mercaptopurin. Nehmen die Patienten jedoch von vornherein Mercaptopurin ein, würde das ihren Verdauungstrakt schädigen. Ein solcher Zusammenhang kann nur an einem Gesamtorganismus untersucht werden.

Perspektiven

In den nächsten Jahren werden substanzielle Verbesserungen bei Haltung und Gebrauch von Tieren in der pharmazeutischen Industrie vor allem auf zwei Gebieten stattfinden:

Zum einen dürfte die Weiterentwicklung der Tierhaltung (etwa durch Enrichment) und der Versuchstechniken die Belastungen für die Tiere weiter verringern. Zum anderen werden Versuche eingespart, und zwar in dem Maße, in dem die Zulassungsbehörden die in den letzten Jahren entwickelten Ersatzverfahren tatsächlich als gesetzlich zulässige Nachweise für Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln anerkennen. Um wirksam zu werden, muss dies aber auf internationaler Ebene erfolgen.

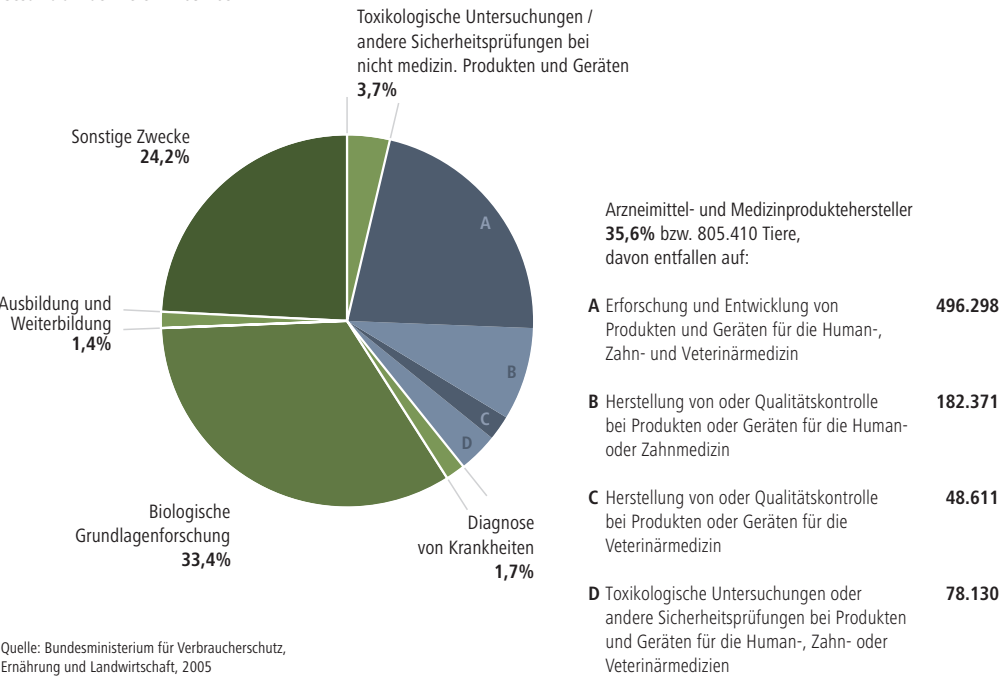
Wirbeltiere als Versuchstiere in Deutschland

Aus dem vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft veröffentlichten Tierversuchsdaten 2004 lässt sich ersehen, wie sich die Verwendung von Versuchstieren im Bereich der Arzneimittel- und Medizinproduktehersteller in Deutschland seit 2001 entwickelt hat.

Die Zahl der Wirbeltiere, die in Deutschland jährlich von Arzneimittel- und Medizinprodukteherstellern eingesetzt werden, ist gegenüber 2001 um 7 Prozent gefallen. An der Verteilung auf die Gebiete ‚Forschung und Entwicklung‘ und Produktion (hier etwa in der Qualitätskontrolle) – hat sich nichts Wesentliches geändert. Berücksichtigt man, dass die forschenden Arzneimittelhersteller im gleichen Zeitraum die Forschung und Entwicklung um 14 Prozent aufgestockt haben und die pharmazeutische Produktion in Deutschland um rund 6 Prozent zunahm, kann man erkennen, dass die Zahl der pro Entwicklungsprojekt bzw. pro Produktcharge erforderlichen Tiere sogar reduziert werden konnte.

Einsatzbereiche von Wirbeltieren als Versuchstiere in Deutschland 2004

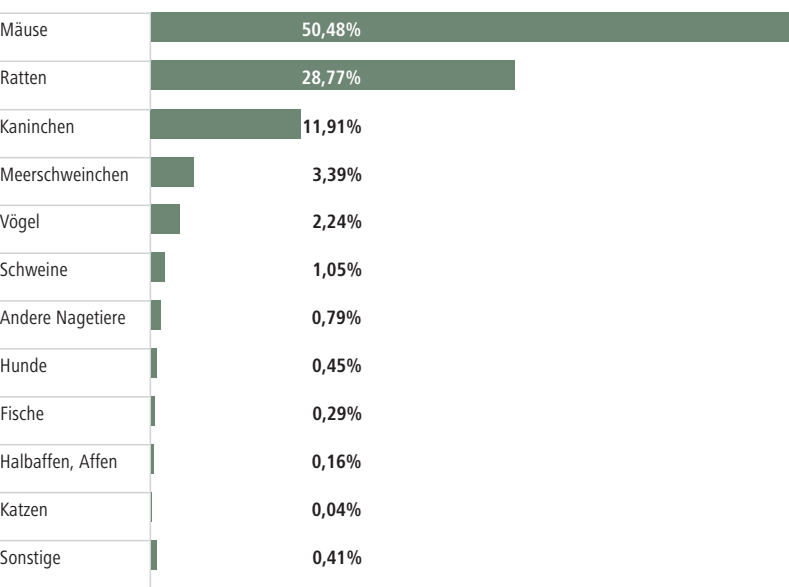
Gesamtzahl der Tiere: 2.265.489



Wie schon 2001 waren auch 2004 mehr als drei Viertel aller von den Arzneimittel- und Medizinprodukteherstellern verwendeten Wirbeltiere Mäuse oder Ratten. Affen, Halbaffen und Katzen spielten weiterhin eine ganz untergeordnete Rolle.

Für Versuche der Arzneimittel- und Medizinproduktehersteller verwendete Wirbeltiere in Deutschland 2004

Aufteilung nach Arten, Gesamtzahl: 805.410



Impressum

Herausgeber

Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin

Gestaltung

Adler & Schmidt Kommunikations-Design, Berlin

Bildnachweis

Aventis Pharma Deutschland 2, 4, 10, 11, 20, 23
Amgen 11
ARTEMIS Pharmaceuticals 19
Bayer Health Care 22
Bio-Serv, Frenchtown, USA 14, 17
BSIP/Superbild 12
Corbis 3, 5, 7, 8, 13, 15
dpa 4, 7
Getty Images 10
Science Photo Library/Focus 5, 13, 17, 21, 22
Hubert Steinke, Medizinhistorisches Institut,
Universität Bern, Schweiz 2, 7
TECNIPLAST Deutschland Titel, 14
VFA/Hartwig Klappert Titel, 24
Wellcome Library 6, 7, 8, 9, 19

Statistische Daten

Bundesministerium für Verbraucherschutz,
Ernährung und Landwirtschaft (Hrsg.),
Tierschutzbericht 2003 – Bericht über den
Stand der Entwicklung des Tierschutzes,
Drucksache 15/723, Berlin 2003.
Eurostat: Jahrbuch 2002. Der statistische
Wegweise durch Europa. Luxemburg 2002.
M. Miegel, Die deformierte Gesellschaft.
Wie die Deutschen ihre Wirklichkeit verdrängen.
Berlin, München 2002.

Druck

Ruksaldruck

Oktober 2003

Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e.V.
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon 030 20604-0
Telefax 030 20604-222
www.vfa.de